



TITLE:

## 慢性膀胱炎との鑑別が困難であった膀胱上皮内癌の3例

AUTHOR(S):

中野, 博; 藤井, 元広; 石野, 外志勝; 松浦, 博夫

---

CITATION:

中野, 博 ...[et al]. 慢性膀胱炎との鑑別が困難であった膀胱上皮内癌の3例. 泌尿器科紀要 1978, 24(5): 417-427

ISSUE DATE:

1978-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122207>

RIGHT:

## 慢性膀胱炎との鑑別が困難であった膀胱上皮内癌の3例

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

中 野 博  
藤 井 元 広  
石 野 外 志 勝

広島大学医学部附属病院中央検査部（主任：坪倉篤雄教授）

松 浦 博 夫

THREE CASES OF CARCINOMA *IN SITU* OF URINARY  
BLADDER SIMULATING CHRONIC CYSTITIS

Hiroshi NAKANO, Motohiro FUJII

and Toshikatsu ISHINO

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima**(Director: H. Nihira, M. D.)*

HIROO MATSUURA

*From the Department of Clinical Pathology, Hiroshima University Hospital, Hiroshima**(Director: T. Tsubokura, M. D.)*

Three cases of the urinary bladder carcinomas *in situ* and the invasive carcinomas developed from carcinoma *in situ* of the bladder simulating chronic cystitis cystoscopically, were reported.

The chief complaints of these three patients were persistent frequent urination and burning on urination, but there were no obstructive lesion of the lower urinary tract and no episode of gross hematuria.

They were all male ranging 53 to 71 years old and had been smoking cigarettes since their youth.

In all the cases, antibiotic chemotherapy was not effective and the diagnosis of the urinary bladder carcinomas was made by repeated cytology of urine and transurethral biopsy of the bladder lesion, and pathological diagnosis was transitional cell carcinoma of advanced stage and high grade.

Partial cystectomy following total cystectomy and radiation therapy was made in a case who died of disseminated cancer 16 months after total cystectomy. Other two cases were treated by total cystectomy and have been alive without recurrence or metastasis of cancer for 13 months or 15 months since the surgery respectively.

Seventeen cases resembling our cases could be collected from literature.

## 序 言

膀胱癌の診断に際しては臨床症状、とくに無症候性の肉眼的血尿を訴えれば膀胱鏡検査ならびに排泄性尿路造影を施行し、腫瘍性変化を認めれば生検して確定診断が得られる。さらに high stage tumor の疑いがあれば双手診、膀胱多重造影、骨盤動脈造影、リンパ系

造影により浸潤度を推定して治療方針を決定している。

ところが肉眼的血尿ではなく頑固な頻尿や排尿痛のような慢性膀胱炎症状、しかも膀胱鏡的に明らかな腫瘍性変化を認め難い場合には確定診断を得ることは困難である。このような慢性膀胱炎との鑑別が困難であった膀胱癌の3例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例1：53歳，男。

初診：1973年1月10日。

主訴：頻尿と排尿痛。

家族歴：特記事項なし。

個人歴：職業は事務。喫煙は青年時代より40本/日の紙タバコ。

既往歴：1969年急性膀胱炎。

現病歴：1971年1月ごろより頻尿および排尿痛などの膀胱炎様症状を過労時に繰り返したが放置していた。1973年1月10日に当科を受診した。初診時の尿検査は蛋白（-），糖（-），沈渣で異常なく，尿中一般細菌は検出されなかった。KUB および IVP にて異常を認めず，膀胱鏡検査にて膀胱頂部，三角部，頸部およびそれらの周囲に発赤を伴った細顆粒状変化を散在性に認めたのみで，慢性膀胱炎の診断のもとに抗生剤の投与をおこなったが，症状の著明な改善はみられなかった。その後も時々膿尿を繰り返したが膀胱鏡的には初診時と同様の所見が続くため，尿路結核の疑いで尿培養を施行したが尿中結核菌は検出されなかった。同年7月に上述の細顆粒状の部分に経尿道的生検を施行した。その病理学的所見は粘膜の表層上皮層はほとんど剝離し固有層に浮腫とリンパ球を主体とした中等度の炎症性細胞浸潤を認めた。その他に所々に Brunn's nest がみられた。しかしながら Brunn's nest を構成する移行上皮細胞には軽度の細胞異型性を認めるにすぎなかった (Fig. 1)。そのため外来通院で膀胱炎としての治療をおこないながら膀胱鏡検査と尿細胞診で経過を観察していたところ，同年10月，11月と尿

細胞診陽性の所見が得られ (Fig. 2)，膀胱鏡的に小腫瘤を認めたので膀胱癌の疑いが持たれて同年11月15日に当科へ入院した。

現症：体格栄養ともに中等度。胸部は打聴診にて異常なく，右腸骨窩部に軽度の圧痛を認めた以外には腹部にも理学的に異常なし。外性器，前立腺部に異常を認めず，表在性のリンパ節の腫脹も認めなかった。

検査成績：血液型O型。血圧 110/80 mmHg，脈拍 72/分，整。尿所見：蛋白（-），糖（-），赤血球 3～5/HPF，白血球 15～20/HPF。尿中一般細菌および結核菌培養陰性。末梢血検査，血清生化学的および肝機能検査は正常，腎機能検査も正常。血清梅毒反応陰性。CRP（+）陽性。血沈 3 mm/1 時間，8 mm/2 時間。ECG は正常。

X線学的検査所見：胸部撮影は異常なし。KUB では右腎部上方に多数の異常石灰化陰影があって，これは内科で胆のう結石と診断された。IVP および重複膀胱造影は異常なく，骨盤動脈造影では1回撮影のためか腫瘍血管は認めなかった。

双手診，膀胱鏡検査および生検：腰麻下での膀胱の双手診では異常を認めなかった。膀胱容量は 300 ml 以上で膀胱内景は初診時と同様な所見に加えて，後壁の右方に非乳頭状で大豆大の扁平な小腫瘤を認め，周辺粘膜は発赤し，不整であった。TUR により後壁の腫瘤を採取中に膀胱穿孔を合併した。

手術および経過：上述穿孔のため同年11月28日に緊急に膀胱高位切開術を施行して膀胱内面を観察すると，膀胱後壁から頂部へかけて膀胱壁に限局した表面ビロード状で 3×3 cm 大の硬結を触知したので，同部を中心として部分切除術を施行した。この時他部位



Fig. 1. Brunn's nests with slight cellular atypism in case 1.  
H & E, reduced from ×40.

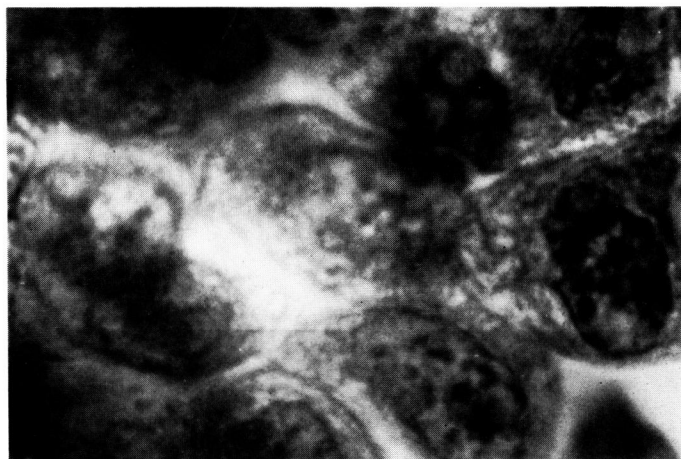


Fig. 2. Urinary sediment cytology in case 1. Papanicolaou, reduced from  $\times 1,000$ .

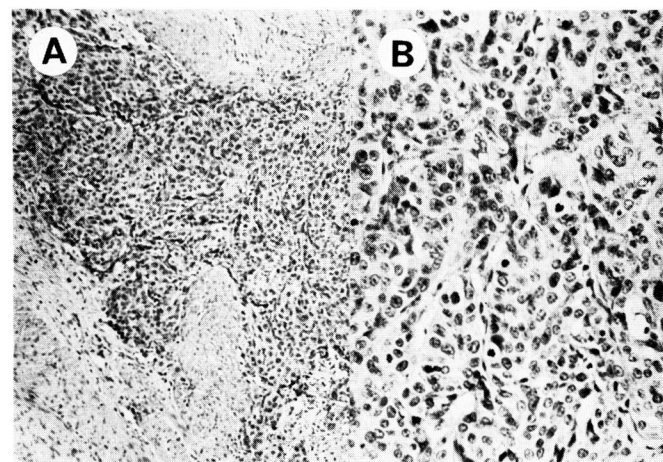


Fig. 3. Intramuscular invasion of the bladder carcinoma in case 1. A: H & E, reduced from  $\times 40$ . B: H & E, reduced from  $\times 100$ .

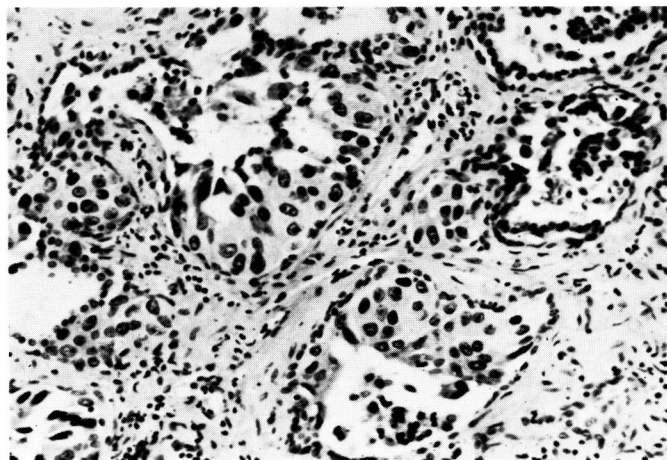


Fig. 4. Invasion of bladder carcinoma into the glandular lumina of prostate in case 1. H & E, reduced from  $\times 100$ .

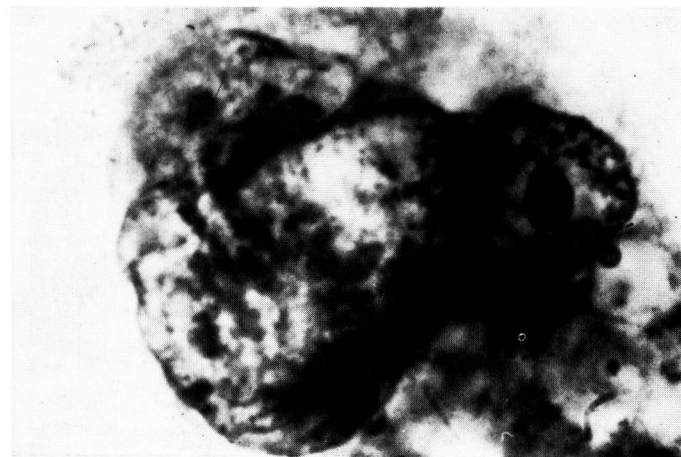


Fig. 5. Urinary sediment cytology in case 2. Papanicolaou, reduced from  $\times 1,000$ .

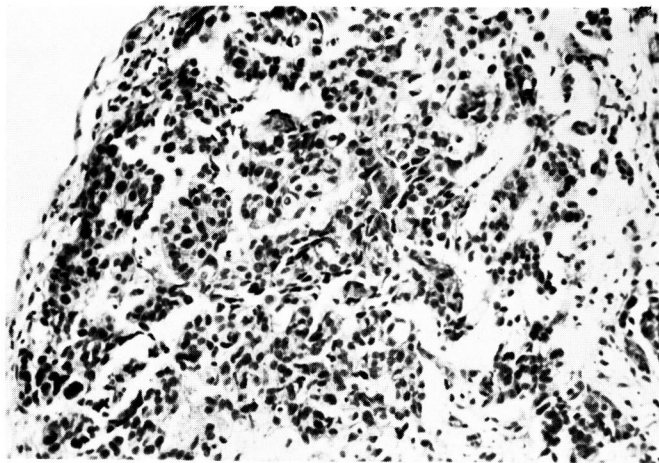


Fig. 6. Invasion of bladder carcinoma into the lamina propria in case 2. H & E,  $\times 100$ .

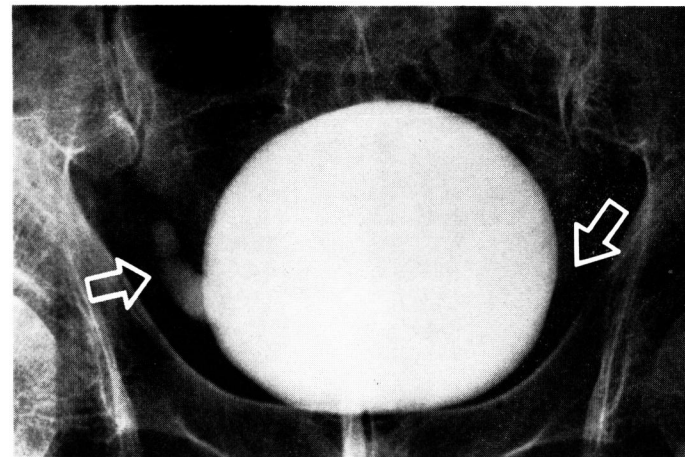


Fig. 7. Retrograde cystogram in case 2. Bilateral VUR (arrows).



Fig. 8. Pelvic arteriography in case 2. Mildly increased vascularity of vesical artery (arrow).

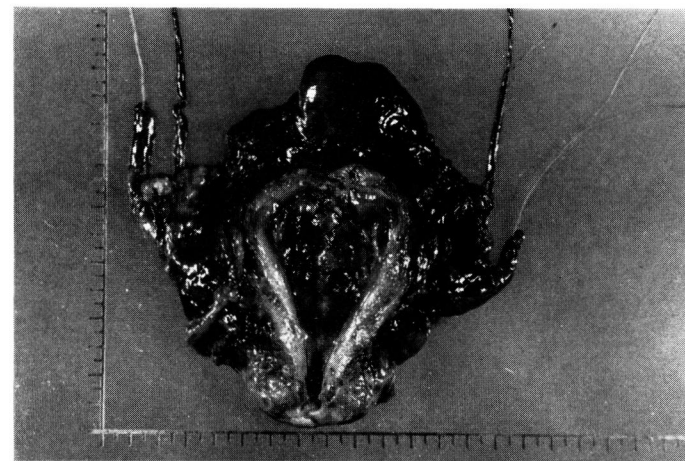


Fig. 9. Gross appearance of the bladder, opened anteriorly, in case 2. There is no tumor. Other than healing site of biopsy and fulguration, only appreciable abnormality is diffuse mucosal reddening and edema.



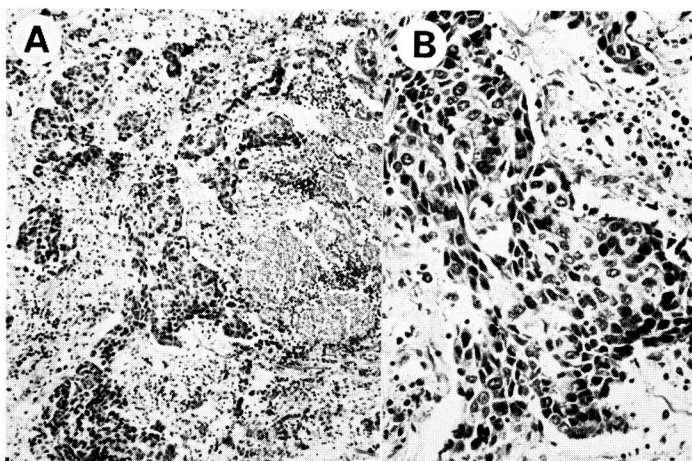


Fig. 10. Intramuscular invasion of transitional cell carcinoma, grade III, in case 2. A: H & E, reduced from  $\times 40$ . B: H & E, reduced from  $\times 100$ .

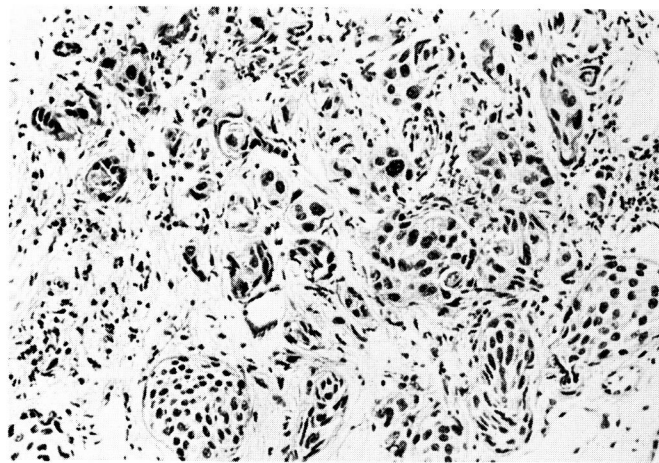


Fig. 12. Invasion of bladder carcinoma into the lamina propria in case 3. H & E, reduced from  $\times 100$ .

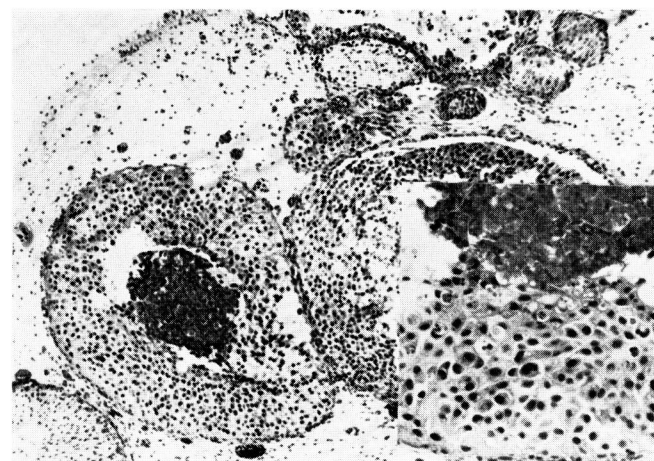


Fig. 11. Chronic cystitis with Brun's nest in case 3. H & E, reduced from  $\times 40$ . Inset: Dysplastic mucosal epithelium in some of Brun's nest. H & E, reduced from  $\times 100$ .

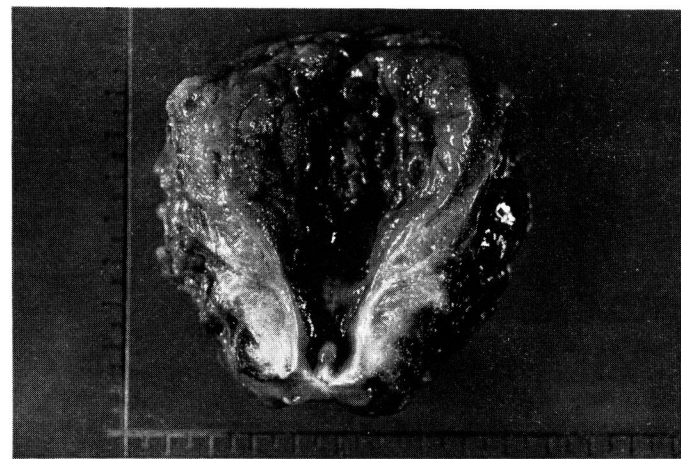


Fig. 13. Gross appearance of the bladder, opened anteriorly, in case 3. There is no tumor. Only appreciable abnormality is diffuse mucosal reddening and edema with yellowish deposits.

の粘膜にもごく小さな顆粒状の隆起病変を多数認めた。切除した膀胱壁は病理学的に移行上皮癌，grade III, stage B<sub>2</sub> であり (Fig. 3)，浸潤性かつ慢性的タイプの膀胱癌と考えられたので，1974年1月14日に膀胱全摘除術，骨盤リンパ腺廓清術および回腸導管造設術を施行した。摘出した膀胱の断面では粘膜の充血，浮腫が強く，明らかな腫瘍は認めなかったが，膀胱底部の膀胱壁には硬結を触知した。他の膀胱壁は比較的弾力性があった。組織学的には部分切除した周囲の膀胱壁，所属リンパ節および周囲の脂肪織内に癌腫の転移あるいは浸潤像は認めなかった。前立腺には膀胱壁に浸潤増殖していた腫瘍細胞群と同様の細胞形状を有した細胞群が前立腺組織の腺内腔を充填して増殖している像が見られ，それらの腺内腔には細胞異型性が見られない基底細胞層が残存していた (Fig. 4)。これは恐らく膀胱内に由来する癌の管内性浸潤と考えられた。術後放射線による深部照射を予定したが患者の都合で一時期延期していたところ，同年3月肝炎を発症し内科へ転科して治療を受けた。同年7月には恥骨結合部上方の皮下に腫瘤形成を認め，生検にて bladder cancer の皮膚への転移と診断されたが患者の放射線療法に対する同意が遅れた。同年9～12月の期間にリニアックによる放射線療法 (骨盤部 6,000 rad，腹部大動脈周囲 4,000 rad) を施行した。腫瘤は一時縮小したが1975年1月には癌浸潤によりイレウスを起こし，同年4月癌の広汎な転移のため死亡した。

症例2：68歳，男。

初診：1972年3月31日。

家族歴：特記事項なし。

個人歴：職業は元鉄道員 (事務) で現在無職。喫煙は青年時代より10本/日の紙巻タバコ。

既往歴：4歳肋膜炎，21歳腸チフス，44～49歳肺結核で SM, PAS, INAH の三者併用療法。

現病歴：1971年8月頃より頻尿および有痛性血尿を訴え，同年10月より近くの泌尿器科医にて膀胱炎として治療されていたが完治せず，尿細胞診陽性の所見 (Fig. 5) が得られたため1972年3月31日に当科へ紹介された。初診時の尿検査は蛋白 (－)，糖 (－)，沈渣で白血球 20～30/HPF と膿尿で，膀胱鏡的には粘膜全体の発赤と頂部に散在性に黄色細顆粒状変化を認めた。膀胱炎を思わせたが尿培養で一般細菌，結核菌いずれも検出されなかった。KUB および IVP 上も異常なく，外来通院で経過観察を続けていたが尿路造影，尿細胞診で異常を認めず，膀胱鏡的には膀胱頂部，後壁に黄色細顆粒状変化を認めるのみであった。しかし頻尿，残尿感，膿尿を繰り返すため1973年2月

に上述の細顆粒状の部分に経尿道的生検を施行したが悪性の所見は認めなかった。その後も尿細胞診は陰性であったが，1975年3月の尿細胞診では再び陽性の所見であった。膀胱鏡的には前回と同様の所見で，腰麻下での膀胱双手診でも異常はなかったが再度経尿道的膀胱生検を施行した。病理学的に悪性の所見は得られなかったが，その後の尿細胞診でも繰り返し陽性であったので，外来通院で頻回に膀胱鏡検査を繰り返していた。1976年9月に膀胱後壁に小さいが明らかな隆起性病変を認めたので同部を生検したところ組織学的に移行上皮癌であった (Fig. 6)。患者は同年10月16日に当科へ入院した。

現症：体格栄養ともに中等度。胸腹部は理学的所見に異常なく，外性器，前立腺部に異常なく表在性リンパ節の腫脹も認めなかった。

検査成績：血液型 AB 型。血圧 150/80 mmHg，脈拍 72/分，整。尿沈渣で白血球 25～30/HPF，尿中一般細菌および結核菌培養ともに陰性。末梢血検査，血清生化学および肝機能検査は正常，腎機能検査も正常。血清梅毒反応陰性。CRP 陰性。血沈 18 mm/1 時間，37 mm/2 時間。ECG：第1度 A-V ブロック，完全右脚ブロック。

膀胱鏡検査所見：後壁の右方に表面よりやや突出した細顆粒状，拇指頭大の限局性変化が見られ，粘膜は剝離し周囲の粘膜は発赤し不整であった。同様の変化が左尿管口の上および膀胱頸部にも認められた。

X線学的検査所見：胸部撮影では陳旧性肺結核の変化を認めた。KUB 上異常なく IVP では両側尿管下部に停滞が見られ，逆行性膀胱造影で両側の VUR を認めた (Fig. 7)。膀胱容量は 150 ml と減少していたが，重複膀胱造影では壁の伸展性は良好でとくに不整な個所はなかった。骨盤動脈造影では膀胱動脈の軽度の増生を認めるが，腫瘍血管や壁浸潤による膀胱壁肥厚などの異常所見はみられなかった (Fig. 8)。リンパ系造影では異常を認めなかった。

生検：膀胱後壁の限局性変化を示した部位を TUR により生検を施行し，病理学的に移行上皮癌，grade II～III で粘膜下への浸潤を認めた。

以上より広汎性かつ浸潤性の膀胱癌と診断した。

手術および経過：1976年12月16日膀胱全摘除術，骨盤リンパ腺廓清術および回腸導管造設術を施行した。摘出標本の断面では膀胱後壁の粘膜はやや中央が陥凹し，周囲がやや隆起していたが他の部分はび慢性に発赤と浮腫を認めるのみであった (Fig. 9)。膀胱後壁の中央に陥凹した粘膜が見られた部位では組織学的には固有筋層上部にまで浸潤した移行上皮癌で扁平上皮化

生も見られた (Fig. 10). 他の肉眼的に腫瘍を認めない所では粘膜上皮はほとんど剝離していて、固有層は浮腫性から軽度の線維化、小円形細胞の浸潤が見られ、多列移行上皮で被われた cystic space が見られた。

患者は術後1年3カ月の現在で再発や転移の所見はなく、定期的検査で経過観察中である。

症例3: 71歳, 男.

初診: 1976年6月17日.

家族歴: 母親は胃癌のために73歳で死亡.

個人歴: 職業は元教員で定年退職後は農業. 喫煙は青年時代より15本/日の紙巻タバコ.

既往歴: 21歳淋菌性尿道炎, 61歳より高血圧, 64歳より全身に慢性湿疹.

現病歴: 1976年5月1日より排尿後の外尿道口の不快感, 頻尿, 排尿困難 (尿線細小と放射力減退) のため近くの泌尿器科医を受診した. 膿尿と膀胱鏡的に膀胱後壁から底部にかけて粘膜の発赤, 浮腫と多数の黄色細顆粒状変化を認めたので慢性膀胱炎として治療を受けたが治癒せず, 尿中一般細菌や結核菌のいずれも検出されぬため同年6月17日に当科へ紹介された. 初診時の尿検査は蛋白 (―), 糖 (―), 沈渣で白血球 2~3/HPF, 赤血球 0~1/HPF で, 膀胱鏡的には前述の所見と同様であった. また尿中一般細菌および結核菌は検出されなかった. KUB および IVP で左腎上極に結石陰影を認めた以外に異常なく, 同年6月30日に経尿道的膀胱生検を施行し, 黄色顆粒状の部位を採取した. その病理学的所見は多数の Brunn's nest の形成の見られる増殖性膀胱炎で一部では腫大した Brunn's nest が見られ, 中心部は増殖した上皮細胞脱落による壊死塊が認められた. Brunn's nest を構成する上皮の配列の不整, すなわち極性の乱れが見られ, かつその個々の構成細胞はしばしば細胞先端部が丸みを帯びた短紡錘形~卵円形であり, その核は類円形~卵円形化し, 色質に富み, 核の大小不同も散見された. また dyskeratosis の所見も認められた (Fig. 11). このため将来 carcinoma in situ への移行の可能性もあるので, mitomycin C の膀胱内注入療法 (1回 10 mg を連日10日間注入し以後は2週間ごとに1回注入) を続けながら外来通院にて尿細胞診と膀胱鏡検査により経過を観察することになった. しかしその後の尿細胞診で繰り返し陽性の所見が得られ, 膀胱鏡的にこれまでと同様の所見が続くため1977年1月11日に当科へ入院した.

現症: 体格栄養ともに中等度. 胸腹部の理学的所見に異常なく, 外性器にも異常を認めなかったが前立腺

は軽度に腫大し, 境界明瞭, 弾性硬, 表面平滑で可動性を認めた. 表在性リンパ節の腫張は認めなかった.

検査成績: 血液型O型. 血圧 160/80 mmHg, 脈拍 75/分, 整. 尿所見: 蛋白 (―), 糖 (―), 白血球 2~3/HPF, 赤血球 0~1/HPF, 尿中一般細菌および結核菌培養陰性. 末梢血検査, 血清生化学および肝機能検査は血清中尿酸値 9.0 mg/dl (正常値 3.0~5.5) 以外は正常, 腎機能検査も正常. 血清梅毒反応陰性. CRP (+) 陽性. 血沈 8 mm/1 時間, 16 mm/2 時間. ECG は正常.

膀胱鏡検査所見: 膀胱容量は 300 ml 以上で, 底部, 後壁, 前壁, 頂部にまたがって粘膜は浮腫性で黄色細顆粒状変化を多数認め, 膀胱頸部にも同様の顆粒状変化が見られた. 尿道は異常なく腹麻下での膀胱双手診でも異常を認めなかった.

X線学的検査所見: 胸部撮影で異常なく, 左腎上極に 3×5 mm 大の結石陰影を認めた以外には KUB および IVP で異常なく, 重複膀胱造影, 腹部大動脈および骨盤動脈の連続造影, リンパ腺造影などでも異常所見を認めなかった.

細胞診および生検: 両側尿管カテーテル尿と膀胱尿の細胞診では膀胱尿のみ陽性であった. 1977年1月26日に再度経尿道的膀胱生検を施行したところ, 病理学的には移行上皮癌で一部筋層内への浸潤の所見も見られた (Fig. 12).

以上の所見より広汎性かつ浸潤性の膀胱癌と診断した.

手術および経過: 1977年2月22日に膀胱全摘除術, 骨盤リンパ腺廓清術 および 回腸導管造設術を施行した. 摘出標本の剖面ではとくに腫瘍性変化は認めず, 粘膜はび慢性に浮腫状で黄色の細顆粒様沈着物を多数認めた (Fig. 13). 組織学的には移行上皮癌, grade III, stage A であった. 骨盤リンパ腺には転移像は認めなかった. 術後1ヶ月の現在転移, 再発の所見はなく, 定期的検査で経過観察中である.

## 考 察

膀胱癌の中には頑固な頻尿や排尿痛のような慢性膀胱炎類似の症状を呈して, 膀胱鏡的にも慢性膀胱炎との鑑別が困難な所見を認めるものがある. 本邦では未だ報告は少ないが, 泌尿器科臨床においてはさほど稀なものではないとされている. このような慢性膀胱炎との鑑別が困難な膀胱癌としては膀胱上皮内癌およびそれが浸潤性増殖をするようになったものが含まれる. 膀胱上皮内癌に対する臨床的検討は欧米においてはよくなされており, 尿路における intraepithelial



Table 1. 膀胱上皮内癌およびそれより進展したと考えられる浸潤癌の本邦報告例.

報告者 (年度)	症例番号	年 齢	性	症 状	初 診 時 所 見					経尿道的の 生 検	治 療	摘出標本組織診断		
					尿沈渣		膀 胱 鏡 検 査						尿管造影	尿 胞 細 診
					血尿	膿尿	部 位	主 な 所 見	容 量					
長山ら (1972) <sup>23)</sup>	1	40	男	結核性膀胱炎様				浮腫, 混濁			+	癌	全 摘	粘膜内癌, stage A~B
森 ら (1972) <sup>11)</sup>	2	44	女	頻尿, 頻排尿痛	+	+	両側尿管口上	充血, 浮腫			+	癌	(手術拒否)	
〃	3	51	男	頻尿, 頻排尿痛	±	+	全 体	発 赤	(確診時少)	確診時 V U R	+	癌	全 摘	移行上皮癌, stage B <sub>2</sub> , grade III
〃	4	68	女	頻尿, 頻排尿痛	+	+	頸部右側壁	充血, 浮腫		膀胱辺縁不整	+	癌		
林田ら (1973) <sup>9)</sup>	5	81	男	頻尿, 頻排尿痛	+	+	左尿管口	発赤, 浮腫		尿管拡張	+	癌	部分切除	移行上皮癌, stage C, grade IV
〃	6	49	男	頻尿, 頻排尿痛, 血尿	+	+	頸部, 底部	充血, 浮腫	減 少	正 常	+	癌	全 摘	移行上皮癌, stage B <sub>1</sub> , grade IV
有吉ら (1973) <sup>24)</sup>	7	67	男	頻尿, 血尿	+	±	頂部右側壁	扁平丘状腫	減 少	尿管拡張	不施行	不 施行	全 摘	移行上皮癌, stage D <sub>1</sub> , grade IV
〃	8	62	男	頻尿, 頻排尿痛	+	+	全 体	充血, 浮腫	(確診時少)	尿管拡張	不施行	不 施行	全 摘	移行上皮癌, stage D <sub>1</sub> , grade IV
森 ら (1974) <sup>18)</sup>	9	45	男	頻 尿	±	+	全 体	発 赤		正 常	+	膀胱炎	全 摘	移行上皮癌, stage B <sub>2</sub> , grade IV
〃	10	45	男	頻尿, 血尿	+	-	右側壁	発 赤		正 常	+	異型上皮	T U R, 化学療法	
〃	11	52	男	頻尿, 頻排尿痛	+	+	右側壁	発小顆粒		正 常	+	不 施行	全 摘	上皮内癌
〃	12	49	男	頻尿, 頻排尿痛, 血尿	+	±	頸三角部	不整隆起赤		正 常	+	癌	T U R → 全 摘	移行上皮癌, stage D <sub>1</sub> , grade IV
〃	13	52	男	頻尿, 頻排尿痛, 血尿	+	+	全 体	発 赤		正 常	+	癌	T U R, 化学療法	
〃	14	70	男	頻尿, 頻排尿痛	+	+	全 体	発 赤		正 常	+	癌	化学療法	
〃	15	46	男	頻尿, 頻排尿痛	+	+	全 体	発 赤		正 常	+	不 施行	化学療法	
福井ら (1977) <sup>12)</sup>	16	43	男	膀胱刺激症	+	+	左側壁	充血, 浮腫			+	癌		
〃	17	80	男				後 壁	unstable mucosa				癌		
自 験 例	18	53	男	頻尿, 頻排尿痛	-	-	頂部, 三角部, 頸部	発小顆粒		正 常	+	異型上皮	部分切除 → 全 摘	移行上皮癌, stage B <sub>2</sub> *, grade III**
〃	19	68	男	頻尿, 頻排尿痛	-	+	全 体	混 濁	(確診時少)	確診時 V U R	+	癌	全 摘	移行上皮癌, stage B <sub>1</sub> *, grade II~III**
〃	20	71	男	頻尿, 尿道不快感	-	±	後壁, 底部	浮腫, 発赤, 小顆粒		腎 結 石	+	癌	化学療法 → 全 摘	移行上皮癌, stage A~B*, grade III**

\* Classification of bladder tumors. Adapted from Whitmore et al.<sup>25)</sup> and Marshall<sup>26)</sup>. \*\* Broders<sup>27)</sup> による grading.

carcinoma (carcinoma *in situ*, Bowen's disease) は1952年 Melicow ら<sup>1)</sup>によりはじめて集計考察されたが、病理組織学的 criteria は1964年 Melamed ら<sup>2)</sup>によりその臨床像とともに確立され、以後多数の報告<sup>3-7)</sup>が相次ぎ、泌尿器科臨床における疾患単位としての位置は一応確立されたものと考えられる。

ここに報告した3例は膀胱上皮内癌あるいはそれから浸潤性に増殖したと思われる症例であるが、林田ら<sup>8)</sup>の報告した症例と同様に他の普通の膀胱癌となんら本質的に異なるものではない。ただ膀胱鏡的に診断困難であり、Utz ら<sup>9)</sup>、Melamed ら<sup>2)</sup>、Whitmore ら<sup>10)</sup>の観察したいわゆる上皮内癌のうち浸潤傾向の強いもので、初期より浸潤傾向が強かつ発見困難な原発性膀胱癌である。したがって浸潤癌の病像が成立する以前に、早期病変としての膀胱上皮内癌の診断は膀胱癌の早期治療、再発防止に結びつく重要なことであり、本邦で著者らの症例と同様の臨床経過を呈し上皮内癌あるいはそれより進行したと思われる報告例20例 (Table 1) について集計、考察をおこない、欧米のそれと比較してみた。

頻度：本邦では未だまとまった報告はなく、欧米では Utz ら<sup>9)</sup>が2,300例の原発性膀胱癌中62例 (約2.7%) に carcinoma *in situ* を発見している。自験例は1972年～1976年の5年間に経験したもので、この間当科で診断された原発性膀胱癌は118例で約2.5%の発見率は Utz らと同様であった。

性別および年齢別頻度：男子が圧倒的に多く、欧米の報告と同様である。年齢では欧米の50～60歳台が多いとの報告<sup>9,10)</sup>や、また本邦での膀胱癌全般についての統計<sup>10)</sup>では60歳台が最も多いことに比べて、本邦での上皮内癌症例は40歳台が最も多くついで50歳台、60歳台の順で、40～60歳台で80%を占めていた。欧米でも Yates-Bell<sup>11)</sup>の報告では5例中3例は30～40歳台であり、今後は診断の進歩とともに上皮内癌はもっと若い年齢に多く発見されると思われる。

臨床像：症状は大半が急性または慢性膀胱炎に酷似した症状で、本邦例では記載不明の1例を除き全例が頻尿、排尿痛などの膀胱刺激症状を有し、肉眼的血尿を呈したのは5例 (25%) であった。顕微鏡的には初診時には異常を認めなかった自験例も経過中には膿尿を繰り返しており、全例に尿沈渣で顕微鏡的血尿か膿尿あるいはその両方の所見を認めた。しかしながら尿中に一般細菌や結核菌を検出した症例はない。Utz ら<sup>9)</sup>は全例に顕微鏡的血尿あるいは膿尿を認めているが、尿培養では40%に細菌を検出している。

膀胱鏡検査では全例に限局性ないし慢性の充血、

浮腫あるいは小顆粒状変化を認め、ごく一部の症例には隆起性または小さな乳頭状の腫瘤性の変化も伴っていた。このように可視光線では認め難い膀胱癌の発見に有効とされる紫外線膀胱鏡<sup>12)</sup>を用いて森ら<sup>13)</sup>が1例の上皮内癌を、また福井ら<sup>12)</sup>はメチレンブルーによる膀胱腫瘍の生体染色により上皮内癌2例を発見している。発生部位について Melamed ら<sup>2)</sup>は三角部、尿管口周囲と報告し、Utz ら<sup>9)</sup>は70%が多発と述べているが、本邦報告例で記載の明らかな19例中14例 (約74%) は膀胱鏡的には広汎な領域に変化を認めている。

尿路造影像では時に尿管口浸潤による尿管の拡張、膀胱像で陰影欠損像を呈することがある<sup>9)</sup>。この膀胱上皮内癌による尿路造影像の異常および膀胱容量の減少は本邦報告例で初診時に記載の明らかな16例中4例 (尿管拡張2例、膀胱の辺縁不整1例、膀胱容量減少2例) で確認時までには1例と増え、とくに膀胱容量の減少が5例と多くみられたことは上皮内癌の早期から強い浸潤傾向<sup>2)</sup>、また多発する傾向<sup>10)</sup>を反映していると思われる。

尿細胞診は1954年 Papanicolaou の報告<sup>14)</sup>以来有用であることが認められているが、上皮内癌の細胞診では癌細胞が比較的に正常細胞の大きさと形態を有し、癌細胞を特徴づける著明な個々の細胞間の差異も乏しく、診断は困難とされる<sup>2,15)</sup>。しかし Utz ら<sup>16)</sup>、Vousta ら<sup>15)</sup>、松田ら<sup>17)</sup>は上皮内癌の症例で尿細胞診をおこない全例に尿中に癌細胞を認めている。本邦報告20例中17例に尿細胞診が実施され全例に陽性の所見を得ており、松田ら<sup>17)</sup>がいうように本検査を泌尿器科外来でルーチン検査としておこなえば、もっと多くの上皮内癌の発見に役立つと思われる。

経尿道的生検は本邦報告例中16例におこなわれ、13例に癌の所見を得ており、上述の細胞診との組合せにより他の症例も癌の診断がなされた。とくに1回の生検では慢性膀胱炎や異型上皮の所見しか得られぬ場合もあり、細胞診との組合せにより癌の疑いのある時には何回か、また at random な生検をおこなうことが良いと思われる。

以上のような臨床像から頑固なあるいは再発を繰り返す無菌性膿尿で抗生剤に反応しない膀胱炎を、とくに下部尿路閉塞性疾患のない中年以上の男子に見たら、尿細胞診と経尿道的生検を施行し、紫外線膀胱鏡やメチレンブルーなどの青色色素剤による膀胱癌の発見を試みる必要がある。

治療：初期治療として TUR をされた場合には1年以内の再発が多く、膀胱全摘除術にいたる症例が多いとされ<sup>9)</sup>、本邦例では最初から膀胱全摘除術を受けた

ものは記載の明らかな症例の50%，さらに他の治療後に全摘にいたったものが20%と計70%が膀胱全摘除術を受けている。上皮内癌のような症例で初期から膀胱全摘除術をすべきかどうかは議論のあるところで，他の方法として深部放射線療法や抗癌剤の局所注入療法などが試みられている。しかし深部放射線療法は上皮内癌には無効であったと報告された<sup>2,5)</sup>。局所注入療法は自験例の1例では mitomycin C の局所注入を施行したが，6ヶ月後には再び尿細胞診陽性であったためやむなく膀胱全摘除術を施行した。しかし森ら<sup>18)</sup>は thio-TEPA または mitomycin C の膀胱内注入に cyclophosphamide の内服を併用し1年半以上尿細胞診が陰性化している症例を報告していて大変に興味深い。しかし Bowen<sup>19)</sup> が1915年にすでに述べたごとく，Bowen's disease，すなわち上皮内癌は膀胱においても手術的に完全にとりきってしまうのが良いと考えられている<sup>17)</sup>。本邦報告例で初期治療として部分切除術を施行した2例はいずれも後に再発，死亡している。膀胱上皮内癌は早期からの強い浸潤傾向<sup>2)</sup>，また多発する傾向<sup>19)</sup>を有し，尿管下端にもしばしば上皮内癌が認められること<sup>6,7)</sup>や，一般に膀胱癌では尿道にもしばしば上皮内癌<sup>20)</sup>や乳頭腫<sup>21)</sup>が見られていることなどを考慮し，初期治療として膀胱全摘除術さらには尿道全摘除術も必要と思われる。

病理：組織学的に移行上皮癌細胞と鑑別不可能な癌細胞の増殖が膀胱粘膜上皮層内に限局するのが膀胱上皮内癌の定義とされるが<sup>22)</sup>，Utz ら<sup>6)</sup>と同様に本邦報告例でも12例の摘出標本の検索では大半が移行上皮癌の診断で，しかも悪性度は全般に高く粘膜上皮内に限局していたのは1例だけで，浸潤癌が圧倒的に多い。Table 1 の症例 No. 20 の自験例では摘出標本から提出した組織切片では stage A と診断されたが，経尿道的生検時には一部の筋層内への癌の浸潤を認めていた。この症例で全摘膀胱標本の全断面精査をするとほぼ全域にわたり Brunn's nest を伴った増殖性膀胱炎を呈していて，散在性に stage 0 の上皮内癌を認めた。

## 結 語

膀胱鏡的に慢性膀胱炎と鑑別困難であった膀胱上皮内癌およびそれより進展したと思われる浸潤癌3例について簡単に報告するとともに，同様な本邦報告例20例について集計して考察をおこなった。

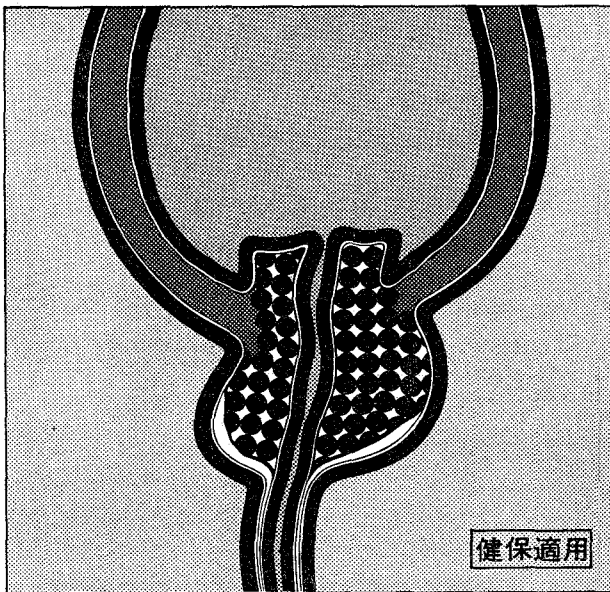
本論文の要旨は第62回日本泌尿器科学会広島地方会において発表した。ご指導，ご校閲くださった恩師仁平寛巳教授に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Melicow, M. M. and Hollowell, J. W.: J. Urol., **68**: 763, 1952.
- 2) Melamed, M. R., Vousta, N. G. and Grabstald, H.: Cancer, **17**: 1,533, 1964.
- 3) Delatte, L. C., Oliva, H. and Navaro, V.: Urol. int., **25**: 169, 1970.
- 4) Elliott, G. B., Moloney, P. J. and Anderson, G. H.: Arch. Pathol., **96**: 91, 1973.
- 5) Kulatilake, A. E., Chisholm, G. D. and Olsen, E. G. J.: Proc. roy. Soc. Med., **63**: 95, 1970.
- 6) Utz, D. C., Hanash, K. A. and Farrow, G. M.: J. Urol., **103**: 160, 1970.
- 7) Yates-Bell, A. J.: Brit. J. Surg., **58**: 359, 1971.
- 8) 林田重昭・小宮俊秀・桐山資夫・酒徳治三郎：臨泌，**27**: 51, 1973.
- 9) Whitmore, W. F. and Bush, I. M.: J. Urol., **95**: 201, 1966.
- 10) 黒沢昌也・鈴木麒一・佐々木健二・杉田篤生・加藤正和：日泌尿会誌，**63**: 1,001, 1972.
- 11) 森 義則・中村麻瑛男・加野資典・伊藤正和：泌尿紀要，**18**: 12, 1972.
- 12) 福井 巖・大和田文男・牛山武久・和久井 守・当真嗣裕・三谷玄悟・横川正之・山田 喬：臨泌，**31**: 607, 1977.
- 13) Melamed, M. R., Grabstald, H. and Whitmore, W. F.: J. Urol., **96**: 466, 1966.
- 14) Papanicolaou, G. N.: Atlas of exfoliative cytology., Harvard University Press., Cambridge, Mass., 1963.
- 15) Vousta, N. G. and Melamed, M. R.: Cancer, **16**: 1,307, 1963.
- 16) Utz, D. C. and Zincke H.: J. Urol., **111**: 160, 1974.
- 17) 松田 実・成瀬靖悦・清原久和・森 義則：臨泌，**31**: 241, 1977.
- 18) 森 義則・清原久和・伊藤泰二・健石竜平・松田 実：日泌尿会誌，**65**: 808, 1974.
- 19) Bowen, J. T.: J. Cut. Dis., **33**: 787, 1915.
- 20) Gowing, N. F. C.: Brit. J. Urol., **32**: 428, 1960.
- 21) Ashworth, A.: Brit. J. Urol., **28**: 3, 1956.
- 22) 瀬戸輝一・松本恵一：臨泌，**31**: 195, 1977.
- 23) 長山忠雄・片海 郎：泌尿紀要，**18**: 5, 1972.
- 24) 有吉朝美・大島一寛・檜橋勝利：西日泌尿，**35**:

- 61, 1973.
- 25) Whitmore, W. F., Grabstald, H. and MacKenzie, R., Iswariah, J. and Phillippe, R.: Amer. J. Roentgenol., 102: 570, 1968.
- 26) Marshall, V. R.: J. Urol., 68: 714, 1952.
- 27) Broders, A. C.: Arch. Pathol., 2: 376, 1926.
- (1978年4月3日受付)

**ROBAVERON®**



前立腺肥大症に伴う排尿障害の  
治療に！

**ロバベロン**

前立腺肥大症治療剤

ロバベロンは性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。

**適 応 症** 前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細少、排尿痛、残尿および残尿感。

**包 装** 1 ml×10アンプル

**使用上の注意** 説明書を参照下さい。



輸入発売元

**日本商事株式会社**  
大阪市東区石町2丁目30番地

製 造 元

**ロバファルム社**  
(スイス・バーゼル)